

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1928-1929. — N° 24

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE L'EFFICACITÉ RÉELLE

DE LA

TEINTURE D'AIL

ET DU

BENZOATE DE BENZYLE

COMME MÉDICAMENTS HYPOTENSEURS



THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 14 décembre 1928

PAR

Joseph-François DIAS-CAVARONI

ÉLÈVE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE

Né à MÉRIA (Corse), le 9 avril 1902.

Examineurs de la Thèse	{	MM. CARLES, professeur	Président.
		RÉCHOU, professeur	Juges.
		CREYX, agrégé	
		CHARRIER, agrégé	



BORDEAUX
IMPRIMERIE DE L'ACADÉMIE ET DES FACULTÉS

Y. CADORET

3, PLACE SAINT-CHRISTOLY, 3

1928



Digitized by the Internet Archive
in 2026

1928-1929. — N° 24

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE L'EFFICACITÉ RÉELLE
DE LA
TEINTURE D'AIL
ET DU
BENZOATE DE BENZYLE
COMME MÉDICAMENTS HYPOTENSEURS

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 14 décembre 1928

PAR

Joseph-François DIAS-CAVARONI

ÉLÈVE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE

Né à MÉRIA (Corse), le 9 avril 1902.



Examineurs de la Thèse	{	MM. CARLES, professeur	Président.
		RÉCHOU, professeur	Juges.
		CREYX, agrégé	
		CHARRIER, agrégé	

BORDEAUX
IMPRIMERIE DE L'ACADÉMIE ET DES FACULTÉS
Y. CADORET

3, PLACE SAINT-CHRISTOLY, 3

1928

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. SIGALAS..... Doyen.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. LANELONGUE, BADAL, POUSSON, MOURE, PRINCETEAU,
W. DUBREUILH, RIVIÈRE, BARTHE, LE DANTEC.

PROFESSEURS :

	MM.		MM.
Clinique médicale.....	VERGER.	Zoologie et parasitologie.....	MANDOUL.
id.....	CASSAET.	Médecine expérimentale.....	MAURIAC.
Clinique chirurgicale.....	CHAVANNAZ.	Clinique ophtalmologique.....	TEULIÈRES.
id.....	BÉGOUIN.	Clinique chirurg. infantile et orthopédie..	ROCHER.
Pathologie et thérapeutiques générales...	CARLES.	Clinique gynécologique.....	GUYOT.
Clinique d'accouchements.....	ANDÉRODIAS.	Clinique méd. des maladies des enfants..	CRUCHET.
Anatomie pathol. et microscopie clinique.	SABRAZÈS.	Chimie biologique et médicale.....	DENIGÈS.
Anatomie.....	VILLEMIN.	Physique médicale et pharmaceutique....	SIGALAS.
Anatomie générale et histologie.....	G. DUBREUIL.	Médec. co oniale et clin. des mal. exotiques.	BONNIN.
Physiologie.....	PACHON.	Clinique des malad. cutanées et syphilitiques	PETGES.
Hygiène.....	AUCHÉ.	Clinique des maladies des voies urinaires.	DUVERGEY.
Médecine légale et déontologie.....	LANDE.	Clinique des malad. nerveuses et mentales.	ABADIE.
Electroradiologie et clin. d'électricité médic.	RÉCHOU.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	PORTMANN.
Chimie.....	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée.....	LABAT.
Botanique et matière médicale.....	BEILLE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie..	SELLIER.
Pharmacie.....	DUPOUY.		

MM. DELAUNAY (Physiologie). MICHELEAU, LEURET, DUPÉRIÉ (Médecine générale).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie.....	DUBECQ.	Chirurgie générale.....	PAPIN.
Histologie.....	LACOSTE.	id.....	JEANNENEY.
Anatomie pathologique.....	MURATET.	id.....	CHARRIER.
Parasitologie et sciences naturelles.....	R. SIGALAS.	id.....	LOUBAT.
Médecine générale.....	GREYX.	Obstétrique.....	PERY.
id.....	N.	id.....	FAUGÈRE.
id.....	AUBERTIN.	Ophtalmologie.....	BEAUVIEUX.
id.....	DAMADE.	Dermatologie et syphiligraphie.....	JOULIA.
id.....	PIÉCHAUD.	Pharmacie.....	GOLSE.
Maladies mentales.....	PERRENS.		

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Clinique dentaire.....	CAVALIÉ.	Puériculture.....	N.
Médecine opératoire.....	PAPIN.	Démonstrations et préparations pharmac..	N.
Accouchements.....	FAUGÈRE.	Pharmacie chimique.....	GOLSE.
Ophtalmologie.....	CABANNES.	Zoologie et parasitologie.....	R. SIGALAS.

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes. MM. N.
Cours complémentaire annexe. — Prothèse et rééducation professionnelle..... GOURDON

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A MON PÈRE — A MA MÈRE

Qui m'ont guidé dans le choix de
cette carrière en me montrant, par leur
exemple de chaque jour, toute la beauté
du dévouement.

Puissent-ils trouver ici un faible gage
de ma piété filiale et de ma profonde
vénération.

A MA SOEUR

En témoignage de ma plus vive et
profonde affection.

A MON FRÈRE

LE DOCTEUR J. DIAS-CAVARONI

Chef de Clinique à la Faculté de Médecine de Marseille.

Qui fut toujours pour moi d'un judi-
cieux conseil et un modèle de labeur.

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS ET A MES AMIS

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL BRUGÈRE

*Directeur de l'Ecole principale du Service de Santé de la Marine
et des Colonies,
Commandeur de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier d'Académie.*

A MES JUGES

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. CARLES

*Professeur de Thérapeutique et de Pathologie générales
à la Faculté de Médecine de Bordeaux,
Médecin des Hôpitaux,
Officier de l'Instruction publique.*

En remerciement pour le grand
honneur qu'il me fait en acceptant
de présider ma thèse.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE L'EFFICACITÉ RÉELLE
DE LA
TEINTURE D'AIL
ET DU
BENZOATE DE BENZYLE
COMME MÉDICAMENTS HYPOTENSEURS

INTRODUCTION

L'ail et le benzoate de benzyle, médicaments nouveaux en thérapeutique cardio-vasculaire, sont venus, ces dernières années, s'ajouter à la liste déjà nombreuse des médicaments réputés hypotenseurs. Dans ce travail, nous nous proposons, par l'emploi systématique et prolongé de la sphygmanométrie oscillométrique, de contrôler l'action réelle de ces deux substances. Nous avons été dirigé dans nos recherches, qui datent de deux ans, par notre frère, le docteur Joseph Dias-Cavaroni, qui, en collaboration avec le docteur Mattei (de Marseille), s'était plus particulièrement occupé d'étudier dans sa thèse les effets hypotenseurs de la trinitrine, du nitrite de soude, du gui et de l'hydrate de chloral. Laissant de côté l'étude expérimentale des effets

physiologiques de l'ail et du benzoate de soude sur les animaux, nous avons réduit le cadre de nos recherches au seul point de vue clinique. Ces recherches ont été particulièrement conduites avec prudence afin d'éviter les causes d'erreur :

1° Les malades observés étaient des hypertendus moyens dont le rein et le cœur n'avaient encore manifesté aucun signe de défaillance grave ;

2° Avant tout essai de traitement médicamenteux, les variations nycthémérales de la tension artérielle ou la courbe générale de la tension quotidienne mesurée à heure fixe avaient été soigneusement observées chez ces malades pendant plusieurs jours, sous la seule influence du repos au lit, du régime lacto-végétarien et de la réduction des liquides. Ces conditions d'hygiène générale ont été maintenues pendant toute la durée de notre étude, sans aucune autre action thérapeutique, pour que le pouvoir isolé des remèdes en expérience puisse être favorablement observé ;

3° L'observation de la tension artérielle, de l'indice oscillographique et du pouls, pour chaque remède employé, a été pratiquée suivant deux méthodes.

Chez un certain nombre de malades, on notait les effets obtenus une, deux, cinq, dix, trente minutes, une heure, deux heures, quatre heures, huit heures après la prise médicamenteuse bi-quotidienne. La cure finie, on continuait d'observer longtemps encore chez ces malades les diverses valeurs de la tension artérielle dans le nycthémère.

Dans une seconde série d'observations, les effets de l'ail et du benzoate de benzyle ont été étudiés pendant et après la cure en notant chaque jour et à heure fixe (10 heures), et toujours dans les mêmes conditions physiologiques, la valeur de la tension artérielle, de l'indice oscillométrique et du pouls.

Le même sphygmomanomètre de Pachon, avec double brassard huméral de Gallavardin, a servi pour toutes nos recherches ;

4° L'étude des variations de l'azotémie et de l'élimination de la phénolsulfonephtaléine a été poursuivie parallèlement à l'étude attentive de la pression artérielle.

Nous avons divisé notre travail ainsi qu'il suit :

Le chapitre premier comportera :

1° L'historique de l'ail et du benzoate de benzyle;

2° L'étude des propriétés physiologiques, pharmacodynamiques et thérapeutiques de chacun de ces médicaments.

Le chapitre II contiendra toutes nos observations.

Le chapitre III résumera nos résultats.

Nous donnerons enfin nos conclusions.

CHAPITRE PREMIER

Historique et propriétés de l'ail et du benzoate de benzyle.

I. — L'ail dans la tension artérielle.

HISTORIQUE.

1° *L'ail en médecine.* — Les propriétés de l'ail sont si nombreuses qu'il n'est pour ainsi dire pas de maladie pour laquelle il n'ait été employé; mais ce sont surtout ses propriétés antiseptiques (traitement de la peste et du choléra, prophylaxie des maladies infectieuses), son influence heureuse sur l'évolution des affections pulmonaires (gangrène et tuberculose) et son pouvoir tœnifuge, qui furent jusqu'à ces temps derniers utilisés. Nous ne pouvons, dans ce court exposé, mentionner tous les travaux anciens et récents sur la question. Tout en renvoyant le lecteur aux thèses de Pouillard et Waykowitch, disons cependant que les noms de Para-Celse, Ambroise Paré, Fuller et Murray (xviii^e siècle), Hanin et Michel (xix^e siècle), Serrel-Cooke, W. Gabriel, Lecler, Minchin et Lœper (xx^e siècle) restent attachés à l'étude thérapeutique de l'ail.

2° *L'ail médicament hypotenseur et cardio-vasculaire.* — A côté des propriétés précédemment indiquées, les travaux tout récents de Lœper, Debray et Chailly-Bert, ainsi que les observations des thèses de Pouillard et Waykowitch, viennent d'attirer l'attention sur la valeur cardio-vasculaire de l'ail et sur son pouvoir hypotenseur.

Constitution chimique, principes actifs de l'ail. — Le bulbe d'ail est uniquement utilisé en thérapeutique. Ce bulbe contient une essence sulfurée composée en majeure partie (60 p. 100) de bisulfure de diallyle, de formule $C^{16}H^{10}S^2$, auquel est due l'odeur franche de l'ail. Semmler, dans des recherches récentes, complète l'étude chimique de l'ail par la découverte de deux autres sulfures de formule $C^6H^{12}S^2$ et $C^6H^{16}S^2$. L'essence s'élimine avec une grande facilité par les voies respiratoires sous forme de sulfures divers et d'hydrogène sulfuré. Grâce à son mode d'élimination, elle permet d'utiliser dans les affections pulmonaires l'action antiseptique et expectorante [qu'elle possède en qualité de sulfure et comme appartenant au groupe allyle.

Préparations pharmaceutiques et posologie de l'ail. — L'ail peut s'employer sous diverses formes : macération, teinture et essence. La macération serait de beaucoup la meilleure, si elle ne s'altérait rapidement. L'essence du commerce est synthétique et ne contient pas tous les principes actifs de l'ail. La teinture est la préparation la plus employée. A la formule initiale de 1 gramme d'ail desséché pour 9 parties d'alcool à 95 degrés, Lœper, Debray et Pouillard préfèrent l'alcoolature à parties égales de gousses d'ail fraîches et d'alcool à 95 degrés.

On peut encore, par forte expression, obtenir un suc d'ail qui, mélangé à divers excipients et connectifs peut être administré sous forme de pilules inodores dosées à 0 gr. 02 d'extrait, chacune d'elles correspondant à VIII gouttes d'alcoolature.

L'ail dans les affections de l'appareil circulatoire. Étude physiologique et thérapeutique. — Les premiers essais physiologiques furent, dans cet ordre d'idées, tentés sur les animaux par Lœper, qui publia, en collaboration de Debray et Chailly-Bert, le 26 juin 1921, les résultats obtenus. Ces auteurs employèrent une macération d'ail qu'ils injectèrent dans la veine saphène interne d'un chien préalablement chloralosé. Lors d'une première expérience, ils obtinrent une hypotension nette et marquée de 10 cm. de Hg persistant une heure et

s'accompagnant de ralentissement des battements cardiaques et d'augmentation de leur amplitude. La dose injectée ayant été plus forte, les résultats dans les expériences ultérieures furent moins probants. L'hypotension leur parut indépendante du pneumo-gastrique, puisque la section de ce nerf ou sa suppression fonctionnelle par l'atropine ne la modifie en aucune façon.

Ces conclusions furent par les mêmes auteurs, et particulièrement par l'un d'eux (Pouillard) dans sa thèse, étendues aux traitements des hypertensions, et voici ce qu'ils constatèrent :

1° Donné à petites doses, XX et XXX gouttes d'alcoolature au plus, par jour et au maximum pendant deux jours, l'ail produit une hypotension pouvant aller de 1 à 4 cm. de Hg, portant à la fois sur la tension maxima et la tension minima, bien qu'à un degré moindre sur cette dernière, hypotension apparaissant dans l'heure qui suit l'ingestion, persistant vingt-quatre heures et s'accompagnant, en outre, de l'augmentation notable de l'indice oscillométrique et d'un ralentissement du pouls;

2° Employé à la dose journalière de XXX gouttes au maximum pendant deux jours, avec arrêt de la médication les deux jours qui suivent et reprise du traitement alternativement tous les deux jours pendant huit jours au plus, l'ail produit une hypotension durable, mais « nécessitant une surveillance stricte de la tension artérielle » ;

3° Administré à doses dépassant LX gouttes en une fois ou à doses journalières de XXX gouttes plusieurs fois répétées, la teinture d'ail ne produit plus d'hypotension et l'ingestion de XC ou C gouttes peut déterminer, au contraire, une hypertension de 1 à 4 cm. de Hg, portant à la fois sur la tension maxima et sur la tension minima. — Une remarque très importante : L'ail s'élimine par les poumons, il passe également dans les urines à l'état de sulfate après avoir été détruit en partie par le foie; il n'est donc pas étonnant que l'altération de ces organes, par l'obstacle qu'elle peut apporter à l'élimination, entraîne des rétentions et, partant, des modifications dans l'action hypotensive. Chez les hépatiques, les brightiques, le

scéreux pulmonaires, l'action hypotensive, par suite de phénomènes d'accumulation, se manifeste plus aisément et à dose moindre.

En terminant, ces auteurs reconnaissent que l'ail est également un toni-cardiaque des plus énergiques. Administré à la dose de IV gouttes pendant dix jours à des cardiaques et à des aortiques, l'ail a produit « une amélioration très nette du rythme et de l'amplitude en même temps qu'une élévation de la minima et une plus grande énergie des pulsations cardiaques ». Ils ont aussi observé le relèvement de la diurèse et la disparition des œdèmes, ces heureux résultats s'étant parfois manifestés après échec du traitement digitalique trop fréquemment administré. Mais, ici encore, il faut se méfier des doses trop élevées ou trop prolongées. L'ail mérite donc de prendre, à côté du strophantus, une place importante en thérapeutique cardiaque.

En résumé, pour Lœper, Pouillard, Chailly-Bert et Waykowitz, l'augmentation des doses ainsi que leur prolongation entraînent de l'hypertension, une posologie stricte seule produit l'hypotension qui ne constitue, en définitive, « qu'une action d'exception » et si certains médecins se sont montrés peu enthousiastes vis-à-vis de ce médicament, cela tient tout simplement à des fautes commises dans le mode d'administration et la posologie. En effet, l'action « indiscutablement hypotensive » de l'ail dépend de quatre facteurs :

- 1° De son mode de préparation ;
- 2° De la dose ingérée ;
- 3° De la durée de l'administration ;
- 4° Du sujet en traitement, comme il résulte clairement de l'exposé précédent.

II. — Le benzoate de benzyle dans la tension artérielle.

HISTORIQUE.

Ce fut en 1853 que le chimiste italien Cannizzaro, étudiant l'alcool benzylique, découvrit le benzoate de benzyle et en fit la synthèse; mais pendant longtemps, on ne songea pas à l'employer en thérapeutique. C'est grâce aux travaux de Kopp, de Sharling, de Frémy, qui signalèrent que le benzoate de benzyle constituait la plus grande partie du Baume du Pérou, que ce corps fut introduit dans la matière médicale. Il y entra donc d'une manière « occulte » et c'est au docteur Match, lecteur de pharmacologie à la Section médicale du *John Hopkins Hospital* de Baltimore, que revient l'honneur d'avoir donné au benzoate de benzyle une place importante en thérapeutique.

Ne pouvant résumer ici toutes les recherches qui ont conduit Match à considérer le benzoate de benzyle comme un médicament hypotenseur, recherches complétant les travaux de Pal et ayant pour but l'étude des alcaloïdes de l'opium, disons simplement qu'en Amérique, les conclusions de Match ont été confirmées par de nombreux médecins, parmi lesquels nous citerons : Litzenberg, John Hogan, Murray; seul le docteur Musser (de Philadelphie) ne reconnut au benzoate de benzyle aucune valeur hypotensive. En France, le docteur Cheinisse avait déjà, en 1913, insisté sur la propriété de la papavérine de relâcher les muscles lisses; mais c'est surtout son article publié par la *Presse médicale* du 9 octobre 1920 qui fit connaître les travaux américains. Ce n'est qu'au début de 1921 que le docteur Laubry, en collaboration avec le docteur Mougeot, entreprend l'étude du benzoate de benzyle dans le traitement des hypertensions artérielles. Puis, sur les indications desdits auteurs, Perrion reprend cette étude et conclut dans sa thèse aux propriétés hypotensives de ce nouveau médicament. Norguin la complète (1924) enfin en mettant en relief les bons effets du benzoate de benzyle dans le traitement de la toux des tuberculeux.

Dans les thèses de Perrion et Norguin, le lecteur trouvera,

fidèlement reportées, toutes les recherches des auteurs américains et français, ainsi que l'étude chimique, pharmacodynamique et thérapeutique du benzoate de benzyle.

ÉTUDE CHIMIQUE ET PHARMACOLOGIQUE.

1° Pour ce qui concerne la préparation et les propriétés chimiques de ce médicament, nous renvoyons le lecteur aux thèses de Perrion et de Norguin.

2° Au point de vue de ses propriétés physiques, le benzoate de benzyle est un produit de synthèse liquide et sirupeux. Il doit être inodore, les préparations commerciales qui dégagent une odeur variable témoignent ainsi de leur impureté. Dans l'expérimentation, les produits impurs se sont montrés inférieurs (Laubry et Mougeot).

3° Au point de vue pharmacologique, Match employait une solution alcoolique à 20 p. 100; Litzenberg, pour éviter le goût désagréable de cette solution, employait une émulsion à 20 p. 100, préparée suivant la formule que voici :

Benzoate de benzyle.....	40	grammes.
Mucilage de gomme arabique.....	5	»
Élixir aromatique d'Eriadictyon	35	»

Laubry et Mougeot employèrent la solution à 20 p. 100, non pas dans l'alcool, mais dans l'huile, en capsules glutinisées. Match, dans toutes ses expériences, est resté fidèle à la forme médicamenteuse qu'il prescrivait au début; mais il ne tarda pas à s'apercevoir que l'adjonction de benzaldéhyde dans une proportion de 1 à 5 p. 100 rendait la mixture plus agréable à avaler et plus efficace.

PROPRIÉTÉS THÉRAPEUTIQUES.

Aux doses thérapeutiques (XX gouttes, trois fois par jour), le benzoate de benzyle pourra rendre de grands services :

1° *Dans le traitement des divers états spasmodiques* : Spasmes de la vessie et des bronches, coliques hépatiques et néphrétiques.

ques (Match); dans les cas d'asthme vrai (John Hogan); de constipation spasmodique et d'entérospasme;

2° *Dans la sédation des coliques de la dysménorrhée.* Employer ici de préférence la solution Litzenberg, à la dose d'une cuillerée à café toutes les deux heures;

3° *Dans le traitement de la coqueluche.* John Hogan, sous l'influence de la nouvelle indication, a vu 90 p. 100 de ses malades s'améliorer considérablement et 10 p. 100 guérir définitivement;

4° *Dans le traitement de la toux quinteuse* et surtout de la toux émetisante des tuberculeux, comme il résulte des travaux de Norguin;

5° *Dans le traitement du hoquet persistant*, tant chez l'adulte que chez l'enfant (Match);

6° *Dans le traitement des hypertensions artérielles*, comme il résulte des travaux de Match, Laubry, Mougeot, etc.

Entre les mains de Match, d'une manière générale, le médicament s'est montré efficace dans l'hypertension quelle qu'en fût l'origine; mais les meilleurs résultats ont été naturellement obtenus dans les cas d'hypertension essentielle sans signes apparents de participation rénale. Le médicament a également considérablement amélioré les crises d'angine de poitrine associées à l'hypertension. Match a pu maintenir l'effet thérapeutique en faisant prendre aux malades des doses très petites de benzoate de benzyle, doses ne dépassant pas V gouttes par jour.

En France, MM. Laubry, Mougeot et Perrion ont étudié cette même action du benzoate de benzyle. Voici le résultat de leurs conclusions :

L'action immédiate à la dose thérapeutique (XX gouttes, trois fois par jour) chez les sujets à tension normale est inconstante, mais se traduit par une vaso-dilatation mise en évidence par Perrion par deux méthodes : la capillaroscopie et l'oscillométrie. Cette vaso-dilatation semble se localiser surtout aux territoires vasculaires qui sont le siège de spasmes, et cela explique que les effets soient plus marqués chez les sujets hypertendus

que chez les sujets sains. Chez les individus, bien compensés XXX gouttes de la solution à 20 p. 100 déterminent par voie buccale un abaissement de la pression de 1 à 3 cm. de Hg, abaissement se produisant au bout de trente minutes et persistant plus de quatre-vingt-dix minutes. L'action continue obtenue par la dose précédente répétée trois fois par jour donne un abaissement persistant de la tension artérielle avec réduction des troubles fonctionnels et des spasmes vasculaires, alors que cette même action s'est montrée des plus inconstantes ou nulle chez les hypertendus décompensés, en état ou en imminence d'insuffisance cardio-rénale. A l'action hypotensive vient, d'autre part, s'ajouter une action sédative marquée sur les phénomènes angi-neux, ce qui fait du benzoate de benzyle un médicament précieux dans le traitement préventif de l'angine de poitrine.

Enfin, comparé aux nitrites, il semble présenter sur eux des avantages marqués du fait de sa toxicité moindre, son action plus lente, plus continue, plus sûre et plus durable. Il paraît être, en somme, le médicament actuel le plus propre au traitement prolongé de l'hypertension artérielle et de ses complications.

ÉTUDE PHYSIOLOGIQUE.

1° *Toxicité.* — Chez le chien, le benzoate de benzyle peut être administré par la bouche, presque *ad libitum*, sans effets toxiques. Par voie sous-cutanée, les doses de 2 cc. par kilogramme ne sont pas nuisibles ; la dose mortelle est, en injection intraveineuse, aux environs de 1 cc. 5.

2° *Action sur le sang et sur le cœur.* — Cette action est nulle, même à des doses relativement élevées, comme il résulte des travaux de Jacobson et de Match.

3° *Action sur la respiration.* — Les faibles doses ne produisent aucun effet ; les doses fortes dépriment la respiration ; les doses mortelles tuent par paralysie du centre respiratoire.

4° *Action sur le système nerveux central.* — Nulle pour les faibles doses ; les doses moyennes produisent un relâchement

de la musculature striée; les fortes doses entraînent des convulsions et tuent aussi par paralysie du centre respiratoire.

5° *Action sur la musculature lisse.* — Elle est élective, nous la connaissons déjà. C'est elle qui est utilisée en thérapeutique.

6° *L'élimination* se fait sous forme d'acide hippurique dans l'urine, la salive, la bile, le suc pancréatique.

CHAPITRE II

Observations.

Pour abrégér, autant que possible, les observations qui suivent, nous nous excusons auprès du lecteur d'avoir remplacé quelques mots par des lettres. Ainsi, tension maxima sera remplacée par Mx. — Tension minima par Mn. — Indice par I. — Azotémie par Az. — Phénolsulfonephtaléine par P. S. P. — Urine par U. — Bordet-Wassermann par B.-W. — Tension par T.

OBSERVATION I

Femme, 60 ans, lingère, entre à l'Hôpital de la Conception, le 4 septembre 1927, pour crise d'œdème aigu du poumon avec dyspnée, palpitation et expectoration abondante.

Grâce à un traitement approprié, ces troubles disparaissent. Rien à signaler dans les antécédents.

Signes fonctionnels et physiques. — Le 5 octobre 1927 : La malade se lève, mais la moindre fatigue l'essouffle et elle accuse à nouveau des vertiges et de la céphalée.

Pas de troubles moteurs, pas de troubles sensitifs. Réflexes normaux, mais pupilles inégales avec abolition des réflexes lumineux. Intégrité du tube digestif. Éréthisme cardiaque : pointe du cœur dans le 5^e espace; hypertrophie du ventricule gauche; deuxième temps aortique clangoreux. Douleurs angineuses. Artères dures et sinueuses. Aorte surélevée. Pas de bruit de galop. P., 80.

EXAMEN DE LABORATOIRE. — Le 6 septembre 1927 : Rien de particulier.
Dias-Cavaroni

lier du côté des urines : quantité, 4 lit. 150; albumine, 0; sucre, 0; chlorures, 6 grammes; urée, 18 grammes.

Sérologie. — Urée sanguine, 0 gr. 35; B.-W., positif.

Radiographie. — Cœur et aorte hypertrophiés.

A partir du 7 octobre, on administre à la malade X gouttes, matin et soir, de teinture d'ail pendant huit jours (à 9 heures et à 17 heures).

Tensions avant le traitement, du 3 au 6 octobre (prises à 10 heures).

3 octobre : Mx, 21; Mn, 9; I., 7; P., 80.

4 octobre : Mx, 21,5; Mn, 10; I., 6; P., 84.

5 octobre : Mx, 21; Mn, 9; I., 8; P., 76.

6 octobre : Mx, 21; Mn, 10,5; I., 8; P., 82.

Tensions pendant le traitement, du 7 octobre au 14 octobre (prises à 10 heures).

7 octobre : Mx, 21; Mn, 10; I., 7; P., 72.

8 octobre : Mx, 21; Mn, 10; I., 8; P., 76.

9 octobre : Mx, 20,5; Mn, 10; I., 8; P., 76.

10 octobre : Mx, 19,5; Mn, 10; I., 9; P., 78.

11 octobre : Mx, 20; Mn, 9,5; I., 7; P., 80.

12 octobre : Mx, 20,5; Mn, 9; I., 6; P., 76.

13 octobre : Mx, 19,5; Mn, 10; I., 6; P., 78.

14 octobre : Mx, 20; Mn, 9,5; I., 7; P., 80.

Tensions après le traitement, du 15 octobre au 18 octobre.

15 octobre : Mx, 19,5; Mn, 9; I., 8; P., 80.

16 octobre : Mx, 20,5; Mn, 9,5; I., 7; P., 80.

17 octobre : Mx, 19,5; Mn, 9,5; I., 6; P., 78.

18 octobre : Mx, 20; Mn, 10; I., 8; P., 76.

OBSERVATION II

Homme, 65 ans, cultivateur, entre à l'Hôpital de la Conception, le 15 août 1928, pour hypertension artérielle et artério-sclérose.

Dans les antécédents, fièvre typhoïde à 20 ans; pas de spécificité.

EXAMEN. — *Appareil cardio-vasculaire* : Pointe du cœur dans le 5^e espace, pas de souffles orificiels. Deuxième temps aortique clangeux. Temporales et humérales sinueuses. P., 78.

Tensions. — Mx, 21; Mn, 9,5; I., 7.

Système urinaire. — Pollakyurie nocturne.

Examen de laboratoire. — Urines normales : quantité, 1.300 cc.

Sérologie. — B. W., négatif; az., 0 gr. 25.

A partir du 5 septembre et pendant huit jours, le malade absorbe X gouttes, deux fois par jour, de teinture d'ail (à 9 heures et à 17 heures).

Tensions avant le traitement, du 1^{er} septembre au 4 septembre (prises à 10 heures) :

1^{er} septembre : Mx, 21,5; Mn, 10; I., 4; P., 86.

2 septembre : Mx, 21; Mn, 10,5; I., 5; P., 80.

3 septembre : Mx, 20,5; Mn, 10,5; I., 4; P., 82.

4 septembre : Mx, 21; Mn, 10,5; I., 4; P., 84.

Tensions pendant le traitement, du 5 septembre au 14 septembre (prises à 10 heures) :

5 septembre : Mx, 21; Mn, 10; I., 6; P., 78.

6 septembre : Mx, 21,5; Mn, 10; I., 5; P., 80.

7 septembre : Mx, 19,5; Mn, 9,5; I., 5; P., 82.

8 septembre : Mx, 19; Mn, 9,5; I., 5; P., 84.

9 septembre : Mx, 20; Mn, 9; I., 4; P., 80.

10 septembre : Mx, 20; Mn, 9,5; I., 5; P., 80.

11 septembre : Mx, 19; Mn, 9; I., 6; P., 78.

12 septembre : Mx, 19; Mn, 9,5; I., 6; P., 78.

13 septembre : Mx, 19,5; Mn, 9,5; I., 5; P., 80.

14 septembre : Mx, 20; Mn, 9,5; I., 5; P., 82.

Tensions après le traitement, du 15 septembre au 18 septembre (prises à 10 heures) :

15 septembre : Mx, 19,5; Mn, 9; I., 5; P., 80.

16 septembre : Mx, 20,5; Mn, 9,5; I., 6; P., 78.

17 septembre : Mx, 19,5; Mn, 9,5; I., 5; P., 78.

18 septembre : Mx, 20; Mn, 9,5; I., 4; P., 76.

OBSERVATION III

Femme, 77 ans, entre à l'hôpital pour faiblesse générale consécutive à une affection pulmonaire, le 5 octobre 1926. Dans les antécédents, on note une fluxion de poitrine il y a dix-huit ans; la malade n'est plus arrivée à l'âge d'enfant.

EXAMEN. — Le 15 octobre 1926. : *Appareil pulmonaire* : Point de côté léger sous-mamelonnaire, toux légère, expectoration peu marquée. Vibrations augmentées au sommet droit. A l'auscultation : respiration soufflante aux deux sommets, plus marquée à droite.

Appareil cardio-vasculaire. — Quelques palpitations comme signes fonctionnels. La pointe du cœur bat dans le 5^e espace et l'aorte est perceptible dans le creux sus-sternal. A l'auscultation : souffle systolique au foyer aortique se propageant vers le cou.

Deuxième temps clangoreux :

Tensions. — Mx, 22; Mn, 10; I., 6; P., 76.

Système nerveux : Légers troubles moteurs entraînant des difficultés à la marche. Le tonus est augmenté, se traduisant par une légère contracture des deux membres inférieurs, contracture plus marquée à droite. Sensibilité normale.

Diminution de l'acuité visuelle, voile devant les yeux et surdité bilatérale.

Appareil digestif. — Ventre météorisé, constipation. Foie normal. Rate non perceptible.

Appareil urinaire. — Rien de particulier à signaler.

Urines. — Quantité, 1 lit. 123; albumine, 0; sucre, 0; urée, 1 gramme p. 1.000; chlorures, 6 gr. 75 p. 1.000.

P. S. P., 48 p. 1.000.

Sérologie. — B.-W. négatif: Az., 0 gr. 39 p. 1.000.

A partir du 5 novembre, on donne à la malade XV gouttes de teinture d'ail deux fois par jour, le matin à 9 heures et le soir à 17 heures.

Tensions avant le traitement, du 1^{er} novembre au 5 novembre. — Les valeurs de Mx, Mn, I. et P. oscillent autour des chiffres suivants : Mx, 21-21,5; Mn, 11-9,5; I., 4-5; P., 78-80.

. S. P., 48 p. 1.000.

Tensions pendant le traitement, du 5 au 8 novembre (notées 5', 10', 20', 30', 1 h., 2 h., 3 h. après l'ingestion du matin et du soir) :

5 novembre :

A 9 heures : Mx, 21,5; Mn, 10,5; I., 4; P., 78.

A 9 h. 5 : Mx, 21,5; Mn, 10,5; I., 4; P., 76.

A 9 h. 10 : Mx, 21,5 ; Mn, 10,5 ; I., 4 ; P., 72.

A 9 h. 20 : Mx, 21 ; Mn, 10,5 ; I., 3 ; P., 82.

A 9 h. 30 : Mx, 19,5 ; Mn, 10,5 ; I., 3 ; P., 78.

A 10 heures : Mx, 20 ; Mn, 10 ; I., 4 ; P., 78.

A 11 heures : Mx, 21 ; Mn, 10 ; I., 4 ; P., 76.

A 12 heures : Mx, 22 ; Mn, 10 ; I., 4 ; P., 80.

A 17 heures : Mx, 21 ; Mn, 10,5 ; I., 4 ; P., 78.

A 17 h. 5 : Mx, 21 ; Mn, 10,5 ; I., 4 ; P., 80.

A 17 h. 10 : Mx, 20 ; Mn, 10,5 ; I., 4 ; P., 78.

A 17 h. 20 : Mx, 20 ; Mn, 10,5 ; I., 5 ; P., 76.

A 17 h. 30 : Mx, 20,3 ; Mn, 10 ; I., 4 ; P., 78.

A 18 heures : Mx, 20,5 ; Mn, 10 ; I., 4 ; P., 80.

A 19 heures : Mx, 20,5 ; Mn, 10 ; I., 5 ; P., 78.

Le 6 novembre :

A 9 heures : Mx, 20 ; Mn, 11 ; I., 4 ; P., 76.

A 9 h. 5 : Mx, 20 ; Mn, 11 ; I., 4 ; P., 76.

A 9 h. 10 : Mx, 20 ; Mn, 10,5 ; I., 3,5 ; P., 76.

A 9 h. 20 : Mx, 19,5 ; Mn, 10 ; I., 4 ; P., 78.

A 9 h. 30 : Mx, 19 ; Mn, 10 ; I., 3,5 ; P., 78.

A 10 heures : Mx, 20,5 ; Mn, 10 ; I., 4 ; P., 82.

A 11 heures : Mx, 20,5 ; Mn, 10 ; I., 4 ; P., 80.

A 12 heures : Mx, 21 ; Mn, 10,5 ; I., 3 ; P., 80.

A 10 heures, l'élimination de la phénolsulfonephthaléine était de 50 p. 1.000 et le taux de l'azotémie de 0 gr. 35.

Le 6 novembre :

A 17 heures : Mx, 21 ; Mn, 10 ; I., 3 ; P., 78.

A 17 h. 5 : Mx, 21 ; Mn, 10 ; I., 4 ; P., 80.

A 17 h. 10 : Mx, 20,5 ; Mn, 10 ; I., 3 ; P., 78.

A 17 h. 20 : Mx, 20,5 ; Mn, 10 ; I., 4 ; P., 78.

A 18 heures : Mx, 20,5 ; Mn, 9,5 ; I., 4 ; P., 78.

A 19 heures : Mx, 20,5 ; Mn, 9,5 ; I., 4 ; P., 80.

Le 7 novembre :

A 9 heures : Mx, 21 ; Mn, 10 ; I., 3,5 ; P., 78.

A 9 h. 5 : Mx, 21 ; Mn, 10 ; I., 3 ; P., 80.

A 9 h. 10 : Mx, 21 ; Mn, 10 ; I., 3 ; P., 80.

A 9 h. 15 : Mx, 21 ; Mn, 10 ; I., 3 ; P., 80.

A 9 h. 20 : Mx, 20 ; Mn, 10 ; I., 4 ; P., 80.

A 9 h. 30 : Mx, 20 ; Mn, 10 ; I., 3,5 ; P., 82.

A 10 heures : Mx, 21 ; Mn, 9,5 ; I., 4 ; P., 80.

A 11 heures : Mx, 21 ; Mn, 10 ; I., 4 ; P., 80.

A 12 heures : Mx, 21 ; Mn, 10 ; I., 4 ; P., 80.

Le 7 novembre :

A 17 heures : Mx, 20 ; Mn, 10 ; I., 3,5 ; P., 80.

A 17 h. 5 : Mx, 20 ; Mn, 10 ; I., 3,5 ; P., 80.

A 17 h. 10 : Mx, 20 ; Mn, 9,5 ; I., 4 ; P., 78.

A 17 h. 20 : Mx, 19,5 ; Mn, 9 ; I., 3,5 ; P., 80.

A 17 h. 30 : Mx, 20 ; Mn, 9,5 ; I., 4 ; P., 80.

A 18 heures : Mx, 21 ; Mn, 10 ; I., 4 ; P., 78.

A 19 heures : Mx, 21 ; Mn, 10 ; I., 4 ; P., 80.

Tensions après le traitement, du 8 novembre au 12 novembre. —

Elles oscillent autour des chiffres suivants : Mx, 20-22 ; Mn, 10-9,5 ; I., 4-3,5 ; P., 80-78.

Le 10 novembre : P. S. P., 53 p. 1.000.

OBSERVATION IV

M^{me} X..., 62 ans, hospitalisée pour rétrécissement mitral et hypertension artérielle sans signes d'insuffisance cardiaque.

Signes fonctionnels et physiques. — Vertiges et crampes.

Appareil cardio-vasculaire. — Aorte augmentée de volume, artères sclérosées.

Appareil nerveux. — Réflexes vifs.

Appareil digestif. — Constipation opiniâtre. Foie petit.

EXAMEN DE LABORATOIRE :

Urines. — Quantité, 1 lit. 130 ; sucre, 0 ; albumine, 0 ; urée, 15 grammes p. 1.000 ; chlorures, 9 grammes p. 1.000.

Sérologie. — B.-W. négatif ; Az., 0 gr. 36.

A partir du 5 octobre, on donne à la malade XV gouttes de teinture d'ail deux fois par jour, à 9 heures et à 17 heures.

Tensions avant le traitement, du 1^{er} au 4 octobre. — Elles oscillent autour des chiffres suivants :

Valeurs de Mx, 19-20 ; de Mn, 9-9,50 ; de I., 6-7 ; de P., 74-78.

Le 4 octobre : Az., 0 gr. 36; P. S. P., 46 p. 1.000.

Tensions pendant le traitement. — Du 5 au 7 octobre, les tensions ont été notées : 5', 10', 20', 30', 1 h., 2 h. après l'ingestion; du 8 au 12 octobre, elles ont été notées à 10 h., 12 h., 17 h., 19 h. :

Variations de Mx, le 5 octobre, de 9 heures à 12 heures : 19,5-20-20-19-19-18,5-19-19.

Variations de Mn, le 5 octobre, de 9 heures à 12 heures : 9-9-9-8,5-8,5-9-9-9.

Variations de I., le 5 octobre, de 9 heures à 12 heures : 6-6-6-7-7-6-6-6.

Variations de P., le 5 octobre, de 9 heures à 12 heures : 78-78-80-82-86-86-82-80-80.

A 17 heures : Mx, 19,5; Mn, 9; I., 6; P., 81.

Après la prise du soir et les jours suivants, les variations de Mx, Mn, I. et P. sont un peu plus nettes, et à partir du troisième jour, Mx et Mn oscillent autour de 18,8, I. et P. restant sans changement.

Quant à l'élimination de la phénolsulfonephtaléine, elle est de 48 p. 1.000 le 10 octobre.

Tensions après le traitement, du 13 au 18 octobre :

Mx, 18-19; Mn, 8,5-9,5; I., 6-7; P., 82-76.

Le 18 octobre, la valeur de l'élimination de la phénolsulfonephtaléine était de 51 p. 1.000.

OBSERVATION V

Femme, 56 ans, ménagère. Elle entre à l'hôpital pour vertiges et suffocation nocturne.

L'interrogatoire permet de noter tous les petits signes du brigh-tisme avec sensation de doigt mort et bourdonnements d'oreille, etc., etc.

EXAMEN DES DIFFÉRENTS ORGANES :

Système cardio-vasculaire. — Cœur légèrement augmenté de volume, la pointe bat sur la ligne mamelonnaire, dans le 6^e espace. Éréthisme cardiaque. Au foyer mitral, les bruits sont normaux; au foyer aortique, clangor au deuxième temps. Pas d'arythmie, mais

bruit de galop intermittent. L'aorte bat dans le creux sus-sternal ; les humérales et les temporales sont dures et sinueuses.

Système nerveux. — Réflexes un peu vifs.

Le réflexe à l'accommodation est conservé, mais les pupilles, qui sont égales, réagissent lentement à la lumière.

Système digestif. — Météorisme et constipation. Foie normal. Rate perceutable.

Appareil pulmonaire. — Quelques gros râles dans les régions hilaires.

Appareil rénal. — Rien d'anormal.

EXAMEN DE LABORATOIRE. — Urines normales.

Sérologie. — B.-W. négatif. Urée sanguine, 0 gr. 35.

On suit la malade à partir du 2 décembre 1927, et à partir du 6 décembre, on lui donne de la teinture d'ail, à la dose de XV gouttes, deux fois par jour, à 9 heures et à 17 heures.

Tensions avant le traitement, du 2 décembre au 6 décembre. — La tension maxima n'a presque pas varié et s'est maintenue autour de 20,5.

Valeurs de Mn : 9,5-9 ; de I. : 4,5 ; de P. : 88-90.

Tensions pendant le traitement, du 6 au 16 décembre (notées à 9 h., 10 h., 11 h., 12 h., 17 h. et 19 h.) :

Variations de Mx dans le nyctémère le 6 décembre : 20,5-21-21-21-20,5-20,5.

Variations de Mn : 9-9-9,5-9,5-9-9.

Variations de I. : 5-5-6-5-5-5.

Variations de P. : Le pouls aussi n'a presque pas varié et a oscillé autour de 20.

Variations de Mx le 7 décembre (tensions notées également à 9 h., 10 h., 11 h., 12 h., 17 h., 19 h.) : 20,5-20-20-20,5-20,5-20,5.

Variations de Mn : 9-9-9-9,5-9,5-9.

Variations de I. : 4-4-4-5-4-4.

Variations de P. : A oscillé autour de 88.

Les variations dans le nyctémère de Mx, Mn, I. et P. sont à peu près les mêmes que les précédentes les 8, 9, 10, 11 et 12 décembre, et ce n'est qu'à partir du 13 décembre que les variations deviennent un peu plus nettes, les valeurs de I. et de P. restant toutefois sans changement.

Le 14 décembre, les valeurs des deux tensions Mx et Mn sont les plus faibles et oscillent autour de 19-8,5.

Tensions après le traitement, du 16 décembre au 20 décembre. — Mx., 20-20,5; Mn., 9,5-9; I. et P. sont restés sans changement.

OBSERVATION VI

Femme, 77 ans, ménagère, hospitalisée pour dyspnée et bronchi e aiguë. Grâce à un traitement (ventouses, cataplasmes sinapisés, potions expectorantes et calmantes), la malade s'améliore rapidement; mais au hout de dix jours apparaissent des vertiges, des palpitations et une céphalée intense.

EXAMEN. — Intégrité des systèmes digestif et nerveux.

Appareil cardio-vasculaire. — Éréthisme cardiaque, pointe dans le 5^e espace, aorte soulevée, deuxième temps aortique clangoreux. T., 21-10; P., 78.

Dans les antécédents : Un avortement.

EXAMEN DE LABORATOIRE :

Urines. — Quantité, 1 lit. 300; sucre, 0; albumine, 0; chlorures, 9 p. 1.000; urée, 17 p. 1.000.

Élimination P. S. P., 52 p. 1.000; B.-W. négatif; Az., 0 gr. 32.

A partir du 6 août, on donne à la malade XX gouttes de teinture d'ail, deux fois par jour (à 9 heures et à 17 heures).

Tensions avant le traitement, du 2 août au 6 août (notées à 10 heures) :

Les 2, 3, 4 et 5 août :

Variations de Mx : 21-21-21,5-21,5.

Variations de Mn : 9,5-10-9,5-9,5.

Variations de I. : 5-6-6-6.

Variations de P. : 74-70-70-72.

Tensions pendant le traitement, du 6 août au 12 août (notées également à 10 heures) :

Variations de Mx : 21-21,5-20-21,5-19-19,5.

Variations de Mn : 9,5-9-9,5-9,5-10-9,5.

Variations de I. : 6-7-7-7-7.

Variations de P. : 74-76-80-82-78-78.

Tensions après le traitement, du 12 août au 15 août :

Variations de Mx : 20-19,5-19-20.

Variations de Mn : 9,5-9,5-9,5-9,5.

Variations de I. : 7-6-6-5;

Variations de P., pas de variations, P. oscillant autour de 80.

Avant le traitement : P. S. P., 42 p. 1.000.

Pendant le traitement : P. S. P., 46 p. 1.000.

Après le traitement : P. S. P., 40 p. 1.000.

A partir du 1^{er} octobre, la malade absorbe du *Rhodazil* (solution de benzoate de benzyle à 20 p. 100 des usines du Rhône), à la dose de XXV gouttes matin et soir (à 9 heures et à 17 heures).

Tensions avant le traitement, du 28 septembre au 1^{er} octobre :

La tension maxima oscille autour de 21,5.

La tension minima oscille autour de 11.

L'indice oscillométrique oscille autour de 5.

Le pouls oscille autour de 80.

Tensions pendant le traitement, du 1^{er} octobre au 8 octobre (notées 10', 20', 30', 1 h., 2 h. après l'ingestion du matin et du soir) :

Variations de Mx, Mn, I. et P. le 1^{er} octobre, de 9 heures à midi :

Mx, 21-21-21-21-21-20,5-20,5.

Mn, 11-11-11-11,5-11-11-11.

I., 5-5-5-5-6-6-6.

P., 82-82-82-84-82-84-84.

Le 31 octobre : Az., 0 gr. 38; P. S. P., 42 p. 1.000.

Les variations de Mx, Mn, I. et P. dans le même nyctémère, de 5 heures à 7 heures du soir, sont nulles et ont pour valeur constante : Mx, 21; Mn, 11; I., 5; P., 84.

Les jours suivants, les tensions, l'indice oscillométrique et le pouls ont été notés aux mêmes heures.

Les variations nycthémerales de Mx, Mn, I. et P. sont insignifiantes le 2 octobre et la courbe générale ne commence à présenter une dénivellation assez nette qu'à partir du 3 octobre.

Le 3 octobre, variations de Mx : 21-21-21-20,5-20-19,5-19,5.

Variations de Mn : 10,5-11-10,5-10,5-10,5-10-10.

I. et P. ne varient pas et oscillent autour de 5 et de 84.

La dénivellation précédente s'accroît le 4 et le 5 octobre.

Les 6 et 7 octobre, les tensions, l'indice oscillométrique et le pouls demeurent constants.

Tensions après le traitement, du 8 octobre au 12 octobre. — La courbe générale monte et les valeurs de Mx, Mn, I. et P., qui variaient le 8 octobre entre les chiffres extrêmes suivants : Mx, 19-19,5; Mn, 10-10; I., 5; P., 84, varient le 11 octobre entre les chiffres : 21-21,5 pour Mx, 10-11 pour Mn.

I. et P. sont restés constants.

Variations de l'azotémie et de l'élimination de la phénolsulfonephthaléine :

Avant le traitement, le 31 septembre : P. S. P., 42 p. 1.000; Az., 0 gr. 38.

Pendant le traitement, le 6 octobre : P. S. P., 44 p. 1.000; Az., 0 gr. 39.

Après le traitement, le 10 octobre : P. S. P., 46 p. 1.000; Az., 0 gr. 36.

OBSERVATION VII

Femme, 69 ans, ménagère, entre à l'Hôpital de la Conception pour vertiges, palpitations et dyspnée nocturne. Passé digestif très chargé.

SYMPTÔMES ORGANIQUES ESSENTIELS ;

Tube digestif. — Ventre ballonné; douleurs épigastriques deux heures après le repas. Foie normal. Rate non perceptible.

Système nerveux. — Les phénomènes d'hémiplégie que la malade présentait ont à peu près disparu.

Les réflexes du côté droit sont tous vifs.

Le réflexe plantaire est en flexion.

A gauche, rien d'anormal.

Face déviée à gauche. Pas de troubles sensitifs ni sphinctériens.

Appareil circulatoire. — Cœur : Pointe bat dans le 5^e espace. Souffle systolique au foyer aortique se propageant vers le cou ; éclat du deuxième temps.

Rien de spécial à la pointe.

Artères : Aorte surélevée, non ectasiée.

Humérales et radiales battent énergiquement.

Appareil pulmonaire. — Rien de particulier.

Appareil urinaire. — Cliniquement intact.

Examen de laboratoire. — Urines : Quantité, 1 lit. 80; chlorures, 8 grammes p. 1.000; albumine, 0; sucre, 0.

Sérologie. — B.-W. négatif; Az., 0 gr. 32 p. 1.000.

A partir du 9 octobre, la malade absorbe du Rhodazil à raison de XXV gouttes deux fois par jour, le matin à 9 heures et le soir à 17 heures.

Tensions avant le traitement, du 5 au 8 octobre :

Les 5, 6, 7 et 8 octobre, la tension maxima oscille autour de 20,5.

Les 5, 6, 7 et 8 octobre, la tension minima oscille autour de 9,5.

Les 5, 6, 7 et 8 octobre, l'indice oscillométrique oscille autour de 7.

Les 5, 6, 7 et 8 octobre, le pouls oscille autour de 80.

Tensions pendant le traitement, du 9 octobre au 15 octobre (notées à 9 h., 9 h. 5, 9 h. 10, 9 h. 20, 9 h. 30, 10 h., 11 h., 12 h. et à 17 h., 17 h. 5, 17 h. 10, 17 h. 20, 17 h. 30, 18 h., 19 h.).

Le 9 octobre, les variations de Mx, Mn, I. et P. dans le nycthémère sont les suivantes :

Variations de Mx : 20,5-20,5-21-21-20,5-20,5-20,5-20,5-20,5-20,5-20,5-20,5-19,5-19,5-19,5.

Variations de Mn : 9,5-9,5-9,5-9,5-9,5-9,5-9,5-9,5-10-10-10-9,5-9,5-9,5-9,5-9,5.

Variations de I. : 7-8-8-7-7-7-6-6-7-7-7-7-8-8-7.

Variations de P. : 76-76-80-82-80-78-78-78-78-78-78-78-78.

Les valeurs de Mx, Mn, I. et P. ne semblent donc pas subir au cours du premier nycthémère de variations appréciables.

Les jours suivants, les tensions, l'indice oscillométrique et le pouls ont été notés aux mêmes heures.

Les variations de Mx, Mn, I. et P., le 10 octobre, sont les suivantes :

Variations de Mx : 20-20-20-19,5-19,5-19,5-19,5-19,5-20-20-20-20-19,5-19,5-19,5-19,5.

Variations de Mn : 9,5-9,5-9,5-9-9-9-9-9-9-9-9-9,5.

L'indice oscillométrique et le pouls ne subissent presque aucune modification, l'indice oscillant autour de 8 et le pouls autour de 80.

Le 11 octobre, Mx, Mn, I. et P. varient entre les chiffres extrêmes suivants :

Variations de Mx : 19,5-19.

Variations de Mn : 9-9,5.

Variations de I. : 8-7.

Variations de P. : 78-80.

Le 12 octobre, les variations sont un peu plus nettes; elles sont de 19,5-18,5 pour le maxima, de 10-9,5 pour la minima; I. et P. restent encore sans changement.

Le 13 octobre, les valeurs de Mx, Mn, I. et P. sont les mêmes que dans le nycthémère précédent. Le lendemain, les mêmes variations ne sont plus observées; on constate, au contraire, une réascension de la courbe tensionnelle.

Tensions après le traitement, du 15 octobre au 17 octobre. — Les variations nycthémerales sont aussi insignifiantes; les valeurs de Mx oscillent autour de 19,5 et celles de Mn autour de 9,5. L'indice oscillogométrique et le pouls restent constants.

Variations de l'azotémie et de l'élimination de la phénolsulfonephthaléine.

Avant le traitement, le 8 octobre, les valeurs de Az. et P. S. P. étaient de : 0 gr. 43 pour l'azotémie, 48 p. 1.000 pour la phénolsulfonephthaléine.

Pendant le traitement, le 12 octobre, elles sont de 0 gr. 39 pour l'azotémie, 50 p. 1.000 pour la phénolsulfonephthaléine.

Et après le traitement, le 14 octobre : Az., 0 gr. 40.

P. S. P., 51 p. 1.000.

L'élimination de la phénolsulfonephthaléine semble donc avoir augmenté très légèrement.

Le 3 novembre, on donne à la malade de la teinture d'ail, à raison de XX gouttes, deux fois par jour, le matin à 9 heures et le soir à 17 heures.

Tensions avant le traitement, du 30 octobre au 3 novembre :

La tension Mx oscille autour de 21.

La tension Mn oscille autour de 9.

L'indice oscillogométrique oscille autour de 7.

Le pouls oscille autour de 80.

P. S. P., 48 p. 1.000.

Tensions pendant le traitement, du 3 novembre au 11 novembre
(notées 10', 20', 30' 1 h., 2 h. après l'ingestion du matin et du soir).

Le 3 novembre, les variations nycthémérales de 9 heures à midi sont :

Mx : 21-21,5-21,5-21-20-19.

Mn : 9-9-9-9,5-9,5-9.

I. : oscille autour de 7.

P. : oscille autour de 80.

De 5 heures à 7 heures du soir, les variations de Mx, Mn, I. et P. sont insignifiantes.

A 9 heures, le 4 novembre :

T. : 20,5-9,5.

I. : 6.

P. : 80.

De 9 heures à midi et de 5 heures du soir à 7 heures, les mêmes variations que dans le nycthémère précédent ont été enregistrées.

A partir du 9 novembre, la courbe générale monte et les valeurs de Mx et Mn augmentent progressivement.

Tensions après le traitement, du 11 novembre au 13 novembre :

Mx : 20,5-20.

Mn : N'a pas varié, 9-9.

Variations insignifiantes de I. et de P. : I., 7; P., 84.

P. S. P. : 46 p. 1.000.

OBSERVATION VIII

M^{me} X..., 58 ans. Hospitalisée pour hémiplegie droite consécutive à un ictus et hypertension artérielle.

Dans les antécédents, à signaler une fièvre typhoïde à 20 ans et un avortement.

EXAMEN LE 27 DÉCEMBRE :

Appareil pulmonaire. — Congestion passive des deux bases.

Appareil digestif. — Ventre ballonné et constipation opiniâtre. Foie dépassant d'un travers de doigt les fausses côtes. Rate normale.

Système nerveux. — Hémiplegie droite en semi-contraction sans

troubles trophiques. Intégrité des sphincters. Pupilles inégales réagissant faiblement à la lumière. Paralyse faciale. Surdité très prononcée.

Système cardio-vasculaire. — Pointe dans le 5^e espace, souffle diastolique léger au foyer aortique, aorte augmentée de volume et surélevée. Deuxième temps aortique clangoreux.

Pas de troubles urinaires.

EXAMEN DE LABORATOIRE :

Urines. — Quantité, 1 lit. 125; sucre, 0; albumine, 0; chlorures, 6 grammes p. 1.000; urée, 19 grammes p. 1.000.

Sérologie. — B.-W. positif.

Le 6 janvier, on donne tous les jours à la malade XX gouttes de teinture d'ail à 9 heures.

Tensions avant le traitement, du 1^{er} au 5 janvier (notées à 9 h., 12 h., 17 h., 19 h.).

Variations de Mx : 19-20.

Variations de Mn : 8,5-9.

Variations de I. : 6,7.

Variations de P. : 73-80.

Le 5 janvier : Az., 0 gr. 35 p. 1.000.

P. S. P., 52 p. 1.000.

Tensions pendant le traitement, du 6 au 13 janvier (notées tous les jours 10', 20', 30', 1 h., 2 h. après la prise médicamenteuse).

Variations de 9 heures à 12 heures le 6 janvier :

Mx, 19,5-19,5-19-19-19-19,5.

Mn, 9-9-9-9-8,5-8,5.

I., 6-6-7-7-8-8.

P., 76-78-78-76-76-74.

A 17 heures : Mx, 19; Mn, 8,5; I., 7; P., 86.

Les variations de la tension, de l'indice et du pouls sont insensibles dans les deux heures qui suivent l'ingestion; mais au bout du troisième jour, la courbe tensionnelle subit une baisse dans son ensemble.

Le 13 janvier :

Mx oscille autour de 18.

Mn oscille autour de 7,5.

I. oscille autour de 8.

P. oscille autour de 74.

Az., 0,37 p. 1.000.

P. S. P., 51 p. 1.000.

Tensions après le traitement, du 14 au 18 janvier 1926 :

Valeurs de Mx : 17,5-18.

Valeurs de Mn : 8,5-9.

Valeurs de I. : 7-8.

Valeurs de P. : 74-76.

Az., 0 gr. 33 p. 1.000.

P. S. P., 53 p. 1.000 (le 17 janvier).

OBSERVATION IX

Entre à l'hôpital pour vertiges et dyspnée intense. Dans les antécédents, une scarlatine à 14 ans et quelques bronchites l'hiver.

A l'examen, le ventricule gauche est dilaté; l'aorte à son tour dépasse d'un travers de doigt le bord droit du sternum.

A l'auscultation : rythme à trois temps rappelant le bruit de galop; le deuxième temps aortique est très claquant, les artères sont dures et sinueuses et le pouls non dépressible.

La tension artérielle atteint les chiffres de 19,9 et le pouls est à 84.

Il n'y a pas de troubles pulmonaires, pas de troubles digestifs, pas de troubles moteurs.

EXAMEN DE LABORATOIRE :

Urines. — Quantité, 900 grammes; albumine, 0; sucre, 0; urée, 19 gr. 23 p. 100; chlorures, 9 grammes; cylindres, 0.

Sérologie. — Az., 0 gr. 33 p. 1.000; B.-W. négatif.

A partir du 7 décembre, le malade absorbe tous les deux jours et jusqu'au 13 décembre, XX gouttes de teinture d'ail; puis, à partir de cette dernière date, XXX gouttes deux fois par jour jusqu'au 19 décembre.

Tensions avant le traitement, du 3 au 7 décembre :

Valeurs de Mx : 18-18,5.

Valeurs de Mn : 9-9,5.

Valeurs de I. : 4-5.

Valeurs de P. : 84-82.

Valeurs de l'azotémie et de la phénolsulfonephtaléine le 6 décembre : Az., 0 gr. 34.

P. S. P., 51 p. 1.000.

Tensions pendant le traitement, du 7 au 19 décembre :

Variations de Mx dans le nycthémère le 7 décembre (tensions notées 10', 20', 30', 1 h., 2 h., 3 h. après l'ingestion du médicament) : 18,5-18,5-18,5-19-18,5-18.

Variations de Mn : 9-9-9-8,5-8,5-8,5.

Variations de I. : 5-5-5-5-4-4.

Variations de P. : 82-84-84-82-82-84.

A 17 heures et à 19 heures, les deux tensions, l'indice oscillométrique et le pouls sont restés sans changement.

Mx, 18; Mn, 9; I., 5; P., 84 (à 17 heures).

Mx, 18; Mn, 9; I., 5; P., 86 (à 19 heures).

Variations de Mx dans le nycthémère le 8 décembre (tensions prises à 9 heures, midi, 17 heures et 19 heures) : 17,5-18-18-18.

Variations de Mn : 9-8,5-8,5-9.

L'indice oscillométrique et le pouls n'ont pas varié.

A partir du 9 décembre, la tension diminue légèrement et atteint sa plus faible valeur le 12 décembre.

Variations de Mx dans le nycthémère le 13 décembre, date à laquelle le malade absorbe tous les jours XXX gouttes de teinture d'ail à 9 heures (tensions notées à 9 h., 12 h., 17 h. et 19 h.) : 17-17-17-17,5.

Variations de Mn : 8-8-8-8,5.

Variations de I. : 4-4-4-5.

Variations de P. : 84-84-82-82.

A partir du 14 décembre, les deux tensions commencent à se relever et elles atteignent, le 18 décembre, les valeurs que voici :

Le 18 décembre :

Variations de Mx : 18-18,5-19-19,5.

Variations de Mn : 7,5-7,5-7,5-8.

Variations de I. : 4-4-4-5.

Variations de P. (pas de variations).

Le 17 décembre : Az., 0 gr. 35.

Dias-Cavaroni

P. S. P., 53 p. 1.000.

Tensions après le traitement, du 19 au 22 décembre.

Variations de Mx : 19,5-18.

Variations de Mn : 9-9 (Mn n'a pas varié).

Variations de I. (pas de variations).

Variations de P. (pas de variations non plus).

Valeurs de l'azotémie et de la phénolsulfonephthaléine le 22 décembre : Az., 0 gr. 32.

P. S. P., 54 p. 1.000.

OBSERVATION X

Femme âgée de 63 ans, lingère, entre à l'hôpital pour bourdonnements d'oreille, vertiges et éblouissements.

Dans ses antécédents, nous signalons une fièvre typhoïde à 27 ans.

EXAMEN. — *Système digestif.* — Rien de spécial.

Système pulmonaire. — Quelques petits râles fins aux deux bases.

Système cardio-vasculaire. — Le cœur n'est pas augmenté de volume ; la pointe bat dans le 5^e espace.

A l'auscultation : pas de souffles orificiels, mais salves arythmiques intermittentes. Aorte non volumineuse, artères périphériques dures et sinueuses. P., 63.

Système nerveux. — Pas de troubles moteurs ni sensitifs.

Système urinaire. — Quantité, 1 lit. 250 ; albumine, 0 ; sucre, 0 ; urée, 18,5 p. 1.000 ; chlorures, 8 p. 1.000.

Sérologie. — Azotémie, 0 gr. 33 ; B.-W. négatif.

La malade absorbe, à partir du 4 octobre, XXV gouttes de Rhodazil, deux fois par jour.

Tensions avant le traitement, du 28 octobre au 3 novembre (notées à 9 h., 12 h., 17 h., 19 h.).

Valeurs de Mx : 21-21,5.

Valeurs de Mn : 10,5-11.

Valeurs de I. : 4-5.

Valeurs de P. : 60-66.

Tensions pendant le traitement.

1° Du 4 au 7 novembre, les tensions ont été notées 5', 10', 20', 30', 1 h., 2 h. après l'ingestion.

Le 4 novembre, la courbe nycthémerale nous montre qu'après la première prise médicamenteuse les variations de Mx sont : 21-18,5 ; de Mn, 11-10 ; de I., 5-6 ; de P., 60-66.

La baisse la plus élevée s'observe au bout de la trentième minute ; la tension revient à sa valeur initiale au bout de deux heures. Mêmes dénivellations passagères au cours de la deuxième prise et pendant les deux jours suivants. L'indice et le pouls restent à peu près invariables.

2° Du 7 au 16 novembre, la tension est notée à 10 h., 12 h., 17 h., 19 h. La dénivellation passagère au début de l'expérience se maintient et à la fin du traitement les valeurs de Mx et Mn sont respectivement de 19-18,5 et 8,5-9. Le pouls et l'indice n'ont jamais varié.

Tensions après le traitement, du 17 au 22 novembre.

Valeurs de Mx : 20-21,5.

Valeurs de Mn : 9-9,5.

Valeurs de I. : 4-5.

Valeurs de P. : 62-64.

La tension regagne sa valeur habituelle au bout de quatre jours.

Variations de la phénolsulfonephtaléine et de l'azotémie.

Avant le traitement, le 3 novembre : Az., 0 gr. 35.

P. S. P., 45 p. 1.000.

Pendant le traitement, le 15 novembre : Az., 0 gr. 39.

P. S. P., 43 p. 1.000.

Après le traitement, le 20 novembre : Az., 0 gr. 40.

P. S. P., 47 p. 1.000.

OBSERVATION XI

Malade, âgée de 60 ans, vient consulter pour troubles de la vue et vertiges. Dans ses antécédents, signalons une fièvre typhoïde à 18 ans.

EXAMEN DES DIFFÉRENTS ORGANES :

Appareil pulmonaire. — Pas de signes physiques ni de signes fonctionnels.

Appareil cardio-vasculaire. — La pointe du cœur bat dans le 6° espace; l'aire de matité cardiaque est augmentée. Il n'y a pas d'arythmie ni de bruit de galop, ni de souffles orificiels, mais le deuxième temps aortique est clangoreux. Les humérales sont sinueuses et les radiales sont de véritables tuyaux de pipe.

Système nerveux. — Au point de vue moteur, rien à signaler; au point de vue sensitif, la malade accuse des crampes dans les mollets et des douleurs à type fulgurant. Pupilles égales réagissant bien à la lumière et à l'accommodation.

Intégrité de l'appareil rénal.

Urines. — Quantité, 1 lit. 120; albumine, 0; sucre, 0; urée, 18 p. 1.000; chlorures, 6 gr. 50 p. 1.000.

Sérologie. — B.-W. négatif; Az., 0 gr. 23.

A partir du 3 août, la malade absorbe XXV gouttes de Rhodazil, deux fois par jour (à 9 h. et à 17 h.).

Tensions avant le traitement, du 30 juillet au 3 août (notées à 9 h., 12 h., 17 h., 19 h.) :

Valeurs de Mx : 21,5-21.

Valeurs de Mn : 9,5-10.

Valeurs de I. : 5-6.

Valeurs de P. : 80-84.

Tensions pendant le traitement :

1° Du 3 au 7 août, les tensions ont été notées 10', 20', 30', 1 h. 2 h., 3 h. après l'ingestion.

Le 3 août, la courbe nyctémérale nous montre qu'après la première prise médicamenteuse, les variations de Mx, Mn, de I. et P. sont :

Variations de Mx : 21-21-20-20-20-20-20,5.

Variations de Mn : 10-10-9-9-9-9-9,5.

Les valeurs de I. et de P. oscillent autour des chiffres suivants : 5-6 pour I., 80-86 pour P.

La baisse la plus élevée s'observe au bout de la vingtième minute; au bout de deux heures environ, la tension revient progressivement à sa valeur primitive. Les mêmes dénivellations passagères sont notées au cours de la deuxième prise et pendant la journée qui suit.

Le 5 août, on ne constate aucune variation pour Mx, Mn, I. et P.;

la tension maxima s'est maintenue autour de 21 et la tension minima autour de 10.

Le 6 août, la tension maxima n'a pas non plus varié, mais la tension minima s'est abaissée sensiblement et a oscillé autour de 9.

L'indice et le pouls restent toujours à peu près invariables.

2° Du 7 au 10 août, la tension est notée à 10 h., 12 h., 17 h., 19 h.

Variations de Mx le 7 août : 20,5-20,5-21-21.

Variations de Mn le 7 août : 9-9-9-9.

Le pouls et l'indice n'ont pas varié.

Les mêmes valeurs de Mx, Mn, I. et P. sont constatées les 8 et 9 août.

Tensions après le traitement, du 10 au 13 août :

Valeurs de Mx : 21-21,5.

Valeurs de Mn : 9-9,5.

Valeurs de I. : 5-6.

Valeurs de P. : 78-82.

La tension regagne sa valeur habituelle au bout de trois jours.

Variations de la phénolsulfonephtaléine et de l'azotémie :

Avant le traitement, le 2 août : Az., 0 gr. 32; P. S. P., 54 p. 1.000.

Pendant le traitement, le 9 août : Az., 0 gr. 33; P. S. P., 52 p. 1.000.

Après le traitement, le 12 août : Az., 0 gr. 32; P. S. P., 51 p. 1.000.

OBSERVATION XII

Femme, 65 ans, entre à l'hôpital pour hémiplegie droite. L'ictus apoplectique remonte à six mois environ. Dans les antécédents, deux grossesses, la première terminée par avortement.

EXAMEN. — *Troubles fonctionnels* (crises intermittentes de palpitations et de dyspnée, troubles de la vue et bourdonnements d'oreilles).

Signes physiques. — Hémiplegie droite, en contracture sans aphasie. Hypertrophies aortique et cardiaque, sans bruits de galop ni souffles orificiels; deuxième temps aortique clangoreux.

Intégrité des appareils pulmonaire et digestif.

EXAMENS DE LABORATOIRE, LE 2 SEPTEMBRE :

Urines. — 1 lit. 200; albumine, 0; sucre, 0; urée, 17 gr. 25 p. 1.000;

chlorures, 7 grammes p. 1.000; Az., 0 gr. 39; P. S. P., 45 p. 1.000.

A partir du 3 septembre, la malade absorbe XXV gouttes, deux fois par jour, de la solution classique à 20 p. 100 de benzoate de benzyle (à 9 heures et à 17 heures).

Tensions avant le traitement, du 29 août au 2 septembre (notées à 9 h., 12 h., 17 h., 19 h.) :

Valeurs de Mx : 20-21; de Mn : 9-9,5; de I. : 3-4; de P. : 64-70.

Tensions pendant le traitement, du 3 au 8 septembre (notées 5', 10', 20', 30', 1 h., 2 h., 3 h. après l'ingestion) :

Le 3 septembre, les variations de Mx, Mn, I. et P. dans le nycthémère, après la première prise, sont les suivantes :

Variations de Mx : 21-20-20-20-20,5-20,5-20,5-21.

Variations de Mn : 9,5-9,5-9,5-9-9-9-9,5-9,5.

Variations de I. : 3-4-5-5-4-4-4-4.

Variations de P. : 68-68-66-68-70-70-68-66.

Les mêmes variations sont enregistrées après la deuxième prise.

Les valeurs de Mx, Mn, I. et P. ne semblent donc pas subir, au cours du premier nycthémère, de variations appréciables.

Les jours suivants, les tensions, l'indice oscillométrique et le pouls ont été notés aux mêmes heures.

Le 4 septembre, Mx, Mn, I. et P. varient entre les chiffres extrêmes suivants :

Variations de Mx : 20-20,5.

Variations de Mn : 9-10.

Variations de I. : 4-5.

Le pouls oscille autour de 70.

Le 5 octobre, les variations sont un peu plus nettes; elles sont de 20-19,5 pour la maxima; de 10-9 pour la minima; I. et P. restent encore sans changement.

Les 6 et 7 septembre, les valeurs de Mx, Mn, I. et P. sont les mêmes que dans le nycthémère précédent.

Tensions après le traitement, du 8 septembre au 11 septembre :

La courbe générale monte et les valeurs de Mx, Mn, I. et P., qui variaient le 8 septembre entre les chiffres extrêmes suivants : Mx : 20-20,5; Mn : 9,5-10; I. : 4; P. : 68, varient le 11 septembre entre les chiffres : 20,5-21 pour Mx; 9,5-10 pour Mn; I. et P. sont restés constants.

Variations de la phénolsulfonephtaléine et de l'azotémie :

Avant le traitement, le 2 septembre : Az., 0 gr. 39; P. S. P., 45 p. 1.000.

Pendant le traitement, le 5 septembre : Az., 0 gr. 42; P. S. P., 41 p. 1.000.

Après le traitement, le 9 septembre : Az., 0 gr. 40; P. S. P., 46 p. 1.000.

OBSERVATION XIII

Homme, 56 ans, hospitalisé pour essoufflements, palpitations et vertiges.

Rien à signaler dans les antécédents.

A l'examen, éréthisme cardiaque très marqué; la pointe du cœur bat dans le 6^e espace.

A l'auscultation : souffle systolique doux au foyer aortique se propageant vers le cou; clangor diastolique; ébauche de bruit de galop et salves arythmiques intermittentes. L'aorte est soulevée, mais non ectasiée; les artères du cou battent énergiquement; les humérales et les radiales sont sinueuses et dures.

Rien au niveau des autres appareils.

Diagnostic. — Hypertension artérielle avec hypertrophie cardiaque.

EXAMENS DE LABORATOIRE, LE 7 AVRIL :

Urines : 1 lit. 200; sucre, 0; albumine, 0; chlorures, 6 gr. 25 p. 1.000; urée, 18 grammes p. 1.000.

Sérologie. — B.-W. négatif; Az., 0 gr. 41.

A partir du 10 avril, le malade absorbe du benzoate de benzyle, à raison de XXV gouttes matin et soir, de la solution classique à 20 p. 100 (à 9 heures et à 17 heures).

° *Tensions avant le traitement, du 6 au 9 avril* (prises à 10 heures) :

Le 6 avril : Mx, 27; Mn, 12; I., 3; P., 78.

Le 7 avril : Mx, 27; Mn, 11,5; I., 3; P., 80.

Le 8 avril : Mx, 26,5; Mn, 11,5; I., 3; P., 78.

Le 9 avril : Mx, 27; Mn, 12,5; I., 2; P., 80.

° *Tensions pendant le traitement, du 10 au 19 avril* (prises également à 10 heures) :

Le 10 avril : Mx, 27; Mn, 12; I., 3; P., 78.

Le 11 avril : Mx, 27; Mn, 11,5; I., 5; P., 82.

Le 12 avril : Mx, 26; Mn, 11,5; I., 5; P., 88.

Le 13 avril : Mx, 26; Mn, 11; I., 5; P., 84.

Le 14 avril : Mx, 25; Mn, 11; I., 5; P., 82.

Le 15 avril : Mx, 24,5; Mn, 11; I., 4; P., 80.

Le 16 avril : Mx, 24; Mn, 10,5; I., 4; P., 80.

Le 17 avril : Mx, 24,5; Mn, 11; I., 4; P., 78.

Le 18 avril : Mx, 24; Mn, 9,5; I., 5; P., 82.

Le 19 avril : Mx, 23,5; Mn, 9; I., 4; P., 84.

Tensions après le traitement, du 20 au 25 avril :

Le 20 avril : Mx, 24; Mn, 11; I., 4; P., 80.

Le 21 avril : Mx, 25; Mn, 11,5; I., 4; P., 80.

Le 22 avril : Mx, 25,5; Mn, 11,5; I., 4; P., 78.

Le 23 avril : Mx, 27; Mn, 12; I., 4; P., 78.

Le 24 avril : Mx, 27; Mn, 11,5; I., 3; P., 76.

Le 25 avril : Mx, 26,5; Mn, 12; I., 3; P., 76.

Variations de l'élimination de la phénolsulfonephtaléine et de l'azotémie :

P. S. P. : 1° Avant, 51 p. 1.000; 2° pendant, 53 p. 1.000; 3° après, 55 p. 1.000.

Az. : 1° Avant, 0 gr. 41; 2° pendant, 0 gr. 46; 3° après, 0 gr. 48.

OBSERVATION XIV

Femme, âgée de 56 ans, hospitalisée dans le service du docteur Payan, le 6 septembre 1926.

Diagnostic. — Hémiparésie droite, avec dysarthrie, consécutive à un ictus apoplectique survenu le 5 août 1923 chez une hypertendue.

EXAMEN. — Comme troubles fonctionnels : palpitations, dyspnée nocturne et diplopie.

Comme troubles physiques : réflexes osseux et tendineux exagérés à droite; pupilles égales et réagissant bien à la lumière et à l'accommodation; cœur légèrement hypertrophié avec souffle d'insuffisance mitrale et clangor diastolique au foyer aortique; aorte surélevée et temporales sinueuses.

EXAMENS DE LABORATOIRE :

Urines. — Quantité, 1 lit. 100; sucre, 0; albumine, 0; urée, 19 grammes p. 1.000; chlorures, 7 gr. 25 p. 1.000.

Sérologie. — B.-W. négatif. Az., 0 gr. 35.

A partir du 13 septembre, on donne à la malade L gouttes, deux fois par jour (à 9 heures et à 17 heures), de benzoate de benzyle.

Tensions avant le traitement, du 9 au 12 septembre (notées à 9 h., 12 h., 17 h., 19 h.).

Valeurs de Mx : 28-28,5.

Valeurs de Mn : 12-12,5.

Valeurs de I. : 4-5.

Valeurs de P. : 70-75.

Az., 0 gr. 35.

P. S. P., 56 p. 1.000.

Tensions pendant le traitement, du 13 au 22 septembre notées à la même heure.

Valeurs de Mx : 28-23.

Valeurs de Mn : 12-10.

Valeurs de I. : 5-4.

Valeurs de P. : 70-80.

Az., 0 gr. 39.

P. S. P., 52 p. 1.000 (le 16 septembre).

Tensions après le traitement, du 23 au 28 septembre.

Valeurs de Mx : 24-26,5.

Valeurs de Mn : 10-12.

Valeurs de I. : 4-5.

Valeurs de P. : 76-74.

Az., 0 gr. 37.

P. S. P., 55 p. 1.000 (le 24 septembre).

Résultats. — Baisse marquée de Mx et de Mn, sans modifications appréciables de I. et de P.

CHAPITRE III

Résultats.

I. — Teinture d'ail.

L'action de l'ail sur la tension artérielle a été observée :

1° Après absorption de X gouttes de teinture (ou plutôt d'alcoolature) deux fois par jour, à 9 heures et à 17 heures, et pendant huit jours (Obs. I et II);

2° Après absorption de XV gouttes deux fois par jour (Obs. III, IV et V);

3° Après absorption de XX gouttes deux fois par jour (Obs. VI et VII);

4° Après absorption de XX gouttes une fois par jour (Obs. VIII);

5° Après absorption de XX gouttes tous les deux jours, et ensuite XXX gouttes deux fois par jour (Obs. IX).

ÉTUDE DES VARIATIONS DE LA TENSION ARTÉRIELLE ET DE L'INDICE OSCILLOMÉTRIQUE DANS LE NYCTHÉMÈRE AVANT, PENDANT ET APRÈS LA CURE (Obs. III, IV, V, VII, VIII et IX).

Avant la cure. — Les malades observés étaient des hypertendus chez lesquels, pendant quatre jours d'observation au repos et au régime qui précédèrent la cure, la tension artérielle resta invariable à des chiffres de 19-9 à 21-10 selon les malades.

Pendant la cure. — Dans 2 observations sur 6, la pression systolique a commencé de s'abaisser vingt minutes après l'ab-

sorption de XV gouttes ou XX gouttes de teinture d'ail au 1/10. La dénivellation la plus accentuée (3 centimètres) s'est produite trente minutes à une heure après la prise du médicament. La tension maxima regagne ensuite en deux heures sa hauteur habituelle avant l'ingestion du remède. Les prises successives qui se renouvellent deux fois par jour aux mêmes doses amènent pendant les deux premiers jours un abaissement de même valeur et aussi passager que la dénivellation précitée. Dans les jours qui suivent, l'ingestion de teinture d'ail n'a plus été suivie d'aucune variation de la maxima; la minima reste à peu près invariable, sauf dans un seul cas où elle s'est abaissée de 1 cent. 1/2 très passagèrement.

Dans 3 autres observations, on ne notait aucun effet immédiat de la teinture d'ail sur la pression artérielle, mais on a pu constater une baisse légère et progressive de la maxima qui a pu atteindre, les derniers jours de la cure, une valeur de 2 à 3 centimètres. Dans l'unique cas où l'on avait administré le remède tous les deux jours au lieu de tous les jours, cette baisse fut la plus accentuée. Minima toujours sans changement.

Signalons aussi que chez ce même et dernier sujet, la reprise à assez fortes doses (XXX gouttes matin et soir) d'une médication quotidienne par l'ail s'est accompagnée d'une réascension progressive et assez rapide de la tension à ses valeurs élevées du départ de l'expérience.

Indice oscillométrique invariable. Le pouls reste de même invariable, sauf dans un cas où il a passé de 78 à 86 environ dans l'heure qui suivit l'ingestion de teinture d'ail (Obs. IV).

Après la cure. — La pression artérielle revient à sa valeur élevée habituelle dès le jour qui suit la fin de la médication.

ÉTUDE PROLONGÉE DE LA COURBE DES TENSIONS ARTÉRIELLES QUOTIDIENNES (Obs. I, II, V et VI).

Avant la cure. — Nos malades présentaient des hypertensions peu sensibles à l'action du lit et du régime et se tenant régulièrement aux environs de 21-9.

Pendant la cure. — La baisse de la pression systolique n'a pas dépassé chez ces malades 2 cm de Hg; elle est apparue chez les uns au début du traitement et n'a persisté que deux jours, malgré la continuation de la cure; chez d'autres, la pression maxima, invariable pendant les premiers jours de l'expérience, s'est ensuite abaissée de 2 centimètres environ après la prise du médicament dans les derniers jours de la cure.

Tension minima, indice oscillométrique et pouls invariables.

Après la cure. — Réascension immédiate au chiffre habituel du début des observations dès le lendemain de la cessation du remède.

*
* *

L'étude des fonctions rénales poursuivie parallèlement aux variations de la tension artérielle avant, pendant et après la cure par la mesure de l'azotémie et de l'élimination de la phénolsulfonephthaléine a montré que le pouvoir d'élimination du rein est généralement peu influencé par le remède ou quelquefois légèrement amélioré par lui.

II. — Benzoate de benzyle.

Nous avons étudié l'action du benzoate de benzyle sur 7 malades.

A 4 de ces malades (Obs. VI, VII, X et XII), nous avons donné du Rhodazil (solution de benzoate de benzyle à 20 p. 100 des Usines du Rhône), à la dose de XXV gouttes matin et soir (à 9 heures et à 17 heures).

A 3 autres, nous nous sommes contenté de donner la solution classique à 20 p. 100 également à la dose de XXV gouttes matin et soir (Obs. XII et XIII), sauf dans un cas où cette dose a été doublée : L gouttes matin et soir (Obs. XIV).

ÉTUDE DES VARIATIONS DES TENSIONS ARTÉRIELLES ET DE L'INDICE OSCILLOMÉTRIQUE DANS LE NYCTHÉMÈRE AVANT, PENDANT ET APRÈS LA CURE (Obs. VI, VII, X, XI et XII).

Avant la cure. — Les malades observés étaient des hypertendus chez lesquels, pendant les quatre jours d'observation au repos et au régime qui précédèrent la cure, la tension artérielle resta invariable à des chiffres de 22-11,5 à 20-9 selon les malades.

Pendant la cure. — La tension, l'indice oscillométrique et le pouls ont été observés cinq, dix, vingt, trente minutes, une, deux, trois heures après l'ingestion.

3 malades n'ont présenté aucune variation de leur pression artérielle systolique ou diastolique pendant toute la durée de la cure; c'est à peine si au dernier jour de la période de traitement, après une semaine de médication, on a observé un abaissement de la maxima de 1 centimètre, la minima restant invariable.

Chez 2 autres malades, le début du traitement a été suivi d'un abaissement léger de la tension artérielle de 2 centimètres pour la maxima et 1 centimètre pour la minima. Ces dénivellations se sont manifestées vingt à trente minutes et ont persisté pendant deux heures après la première ingestion du remède. La réascension se produisit alors lentement, ramenant en six heures la pression artérielle à ses valeurs habituelles avant la médication.

La seconde ingestion du remède dans le soir du même jour produisit un nouvel abaissement comparable au précédent.

Dans la suite, la pression artérielle est restée insensible à l'action du benzoate de benzyle ou n'a présenté que des variations peu importantes, comme il était possible d'en observer dans le nycthémère en dehors de toute médication.

Après la cure. — Sauf dans un cas, où une dénivellation de 1 centimètre apparue au dernier jour du traitement s'est maintenue quarante-huit heures après le traitement, pour tous les

autres sujets la pression artérielle avait repris son niveau habituel dès le lendemain de la dernière ingestion de benzoate de benzyle.

Pas de variations sensibles de l'indice oscillométrique et du pouls.

ÉTUDE PROLONGÉE DE LA COURBE DES TENSIONS ARTÉRIELLES QUOTIDIENNES (Obs. XIII et XIV).

Avant la cure. — Les malades observés étaient des hypertendus chez lesquels, pendant quatre jours d'observation, la pression artérielle fort élevée est restée, malgré le repos et le régime, aux environs de 27-12 dans un cas, 28-12 dans l'autre.

Pendant la cure. — Chez un premier malade qui avait reçu XXV gouttes matin et soir de la solution alcoolique au 1/20 de benzoate de benzyle, la pression pendant les deux premiers jours de la cure resta invariable. On observa ensuite une baisse lente et progressive de la pression artérielle qui passa, en six jours, de 27-12 à 24-11, puis dans les deux jours qui suivirent présenta une dénivellation plus accentuée encore de la maxima et de la minima qui atteignaient au dixième et dernier jour du traitement les chiffres de 23-9.

Chez un autre malade, qui avait absorbé L gouttes matin et soir de la même solution alcoolique, la pression artérielle, qui pendant quarante-huit heures n'avait pas paru diminuer dans son ensemble, commença à se réduire le troisième jour et s'abaisse progressivement pour atteindre sa valeur la plus faible les huitième et neuvième jours du traitement. Le malade, qui avait une tension aux environs de 28-12 avant le traitement, présentait une tension artérielle de 23-10 à la fin de la cure.

Après la cure. — Chez l'un et l'autre sujet, réascension rapide de la pression artérielle qui atteint ses valeurs habituelles avant la cure, en trois jours chez le premier sujet, en cinq jours chez l'autre.

L'indice oscillométrique et le pouls n'ont pas présenté de modifications appréciables chez ces malades sous l'influence du benzoate de benzyle.

*
* *

L'étude des fonctions rénales, poursuivie parallèlement aux variations de la tension artérielle avant, pendant et après la cure, par la mesure de l'azotémie et de l'élimination de la phénolsulfonephtaléine, a montré que l'activité du rein est peu influencée habituellement par le remède et ne paraît pas diminuée par lui.

CONCLUSIONS

La teinture d'ail en solution au 1/10, à la dose de XV gouttes par jour matin et soir, employée chez des hypertendus moyens, nous a paru agir très faiblement irrégulièrement sur la pression maxima. Dans les rares cas où une action favorable fut observée, l'abaissement de la pression systolique n'a jamais dépassé 2 centimètres en étendue.

L'emploi prolongé et à plus fortes doses de ce médicament a paru provoquer tout au contraire une réascension de la pression artérielle.

Les fonctions rénales ne sont presque pas modifiées; le plus souvent, elles ont pu être légèrement améliorées.

Le benzoate de benzyle en solution alcoolique au 1/20, à la dose de XXV gouttes par jour, matin et soir, employé chez des hypertendus moyens, nous a paru agir très faiblement et passagèrement sur la pression artérielle, puisque dans 2 cas sur 5 seulement une dénivellation de 2 centimètres pour la maxima et de 1 centimètre pour la minima a été obtenue au début de la cure et ne s'est pas maintenue au delà de quarante-huit heures, malgré l'emploi prolongé du médicament pour six jours encore. Pour 3 autres malades, abaissement de 1 centimètre seulement pour quarante-huit heures et après une semaine de médication régulière. Ces effets plutôt négatifs ont été signalés par Müsser (de Philadelphie) et divers autres médecins, qui auraient administré le benzoate de benzyle pendant des semaines à leurs malades sans constater d'effets sur la tension artérielle.

Chez de forts hypertendus (maxima au-dessus de 23), l'effet du remède à des doses supérieures aux chiffres habituels (par X à C gouttes par jour) nous a paru plus fidèle, plus net (dénivellation pouvant atteindre 5 cm. de Hg en six jours) et un peu plus prolongé, puisque la tension artérielle ne reprenait progressivement ses chiffres élevés que trois ou six jours à la fin du traitement.

Les variations de la minima, même dans les cas les plus heureux, sont apparus bien après la baisse de la pression systolique; leur étendue fut bien moins considérable que celle des dénivellations de la tension minima.

L'indice oscillométrique, le pouls et l'élimination rénale n'ont pas paru sensiblement influencés par le benzoate de benzyle.

Vu : *Le Doyen,*

C. SIGALAS.

Vu, BON A IMPRIMER :

Le Président,

J. CARLES.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Bordeaux, le 6 décembre 1928.

Le Recteur de l'Académie,

F. DUMAS.

BIBLIOGRAPHIE

I. — Ail.

HIPPOCRATE. — Du régime dans les maladies aiguës.

— Des maladies, liv. II, § 27.

— Des affections internes, § 6.

DIOSCORIDE. — *De materia medica*, lib. II, cap. CXLVI.

TEOPHRASTE. — *Historia plantarum*, lib. VII, cap. IV.

HERODOTE. — *Historia*, lib. II, cap. CXXV.

CELSE. — *De re medica*, lib. III, cap. XXII.

SERENCES SAMMONICUS. — *De medicina praecepta saluberrima*.

FULLER (Th.). — *Pharmacopae extemporaneae*, 1709.

READ (R.). — *Monita et praecepta medica*, 1751.

MURRAY (A.). — *Apparatus medicaminum*, 1793.

HANIN. — Cours de matière médicale, 1819.

BARBIER. — Traité élémentaire de matière médicale, 1836.

LECLERC (H.). — Histoire de l'ail. Leyde, 1918, in-8°. Extrait de Janus, 35.385, XXIII, 167-192.

— Notes sur l'emploi de l'ail dans les affections des voies respiratoires. Paris, 1917, in-8°. Extrait de l'Union pharmaceutique, 1917, 35.159.

— L'ail préservatif de la grippe. *Paris médical*, 1918.

— Phythothérapie vermifuge. Les ascaricides. *Presse médicale*, 10 août 1921.

— Vinaigre des Quatre-Voleurs. *Presse médicale*, juin 1921.

MINCHIN (W.-C.). — The germicidal and therapeutic action of Garlic. *The practitioner*, 1918.

- MINCHIN (W.-C.). — The traitement prevention and cure of tuberculosis and lupus with oleum allii.
- HALL (H.-O.). — The onoin (*Allium sepa*) and garlic (*Allium sativum*) as a remedy for pneumonia and pulmonary tuberculosis. *Ann. med.*, Burlington et New-York, 1913, n. s., VIII, 26-34.
- CARLIER (E.-W.) et EVANS (C.-L.). — Allyl sulphide some aspects of its physiological action with an analysis of the common leek (*Allium porrum*). *Bio. Chem. J.*, Liverpool, 1907, II, 325-339.
- GARMAN (W.). — The value of garlic in septic conditions. *Med. Press et Circ. Lond.*, 1917, CIV, 242-244.
- FOY (G.). — Therapeutics of garlic. *Med. Press. et Circ. Lond.*, 1918, n. s., C, 420.
- BECKETT et WRIGHT. — *Journ. Chem. Soc.*, I, 1876; *Ref. Jahresb. f. Chimie*, 1876, 398.
- SERREL-COOKE (A.-D.). — Le suc d'ail contre la suppuration. *The Lancet*, 1915.
- KOOPER (W.-O.). — Untersuchunger über die Schwefelhaltigen verbindungen in *allium cepa*.
- WERTHEIM. — *Journal de pharmacie et de chimie*, t. VII, p. 174.
- GILDEMEISTER. — Huiles essentielles, 19.782, p. 340.
- BERNSTEIN. — *Diallyl sulfid*, t. I, p. 440-441.
- SEMLER. — *Archiv. D. Pharm.*, 230, 1892, 434.
- CASO (V.-A.). — Garlic and its therapeutical uses. *Med. Tunis*, N.-Y., 1918, IV, 194-196.
- MARSHALL (M.-C.) et DUFFIC. — Medical versus surgical treatment of tuberculosis from observations in over one thous and cases. *Interstate medical Journal*, 1914.
- GRANICH. — Sur l'emploi de l'ail et de ses préparations contre le choléra. *Revue méd. chir. de Paris*, 1853, XIV, 321-325.
- MICHEL (A.). — Des bons effets de l'ail contre le choléra. *Bulletin thérapeutique*, 1849.
- SAINT-OLIVE. — Emploi médicinal et alimentaire de l'ail dans l'antiquité. *Gaz. méd. de Lyon*, 1868, XX, 73-85.

LENZE. — Propriété fébrigène de l'ail. *J. gén. de méd., chir. et pharm.*, Paris, 1804, XX, 385-388.

BLONDEL. — Matière médicale.

LŒPER (M.), FORESTIER et HURRIER. — Teinture d'ail et gangrène pulmonaire. Soc. méd. des hôpitaux, 25 juin 1921.

LŒPER (M.) et DEBRAY. — L'action hypotensive de la teinture d'ail. Soc. méd. des hôpitaux, 25 juin 1921.

LŒPER (M.), DEBRAY et CHAILLY-BERT. — Recherches expérimentales sur l'hypotension par les produits alliés. Soc. de biologie, 26 juin 1921.

LŒPER et DEBRAY. — L'action hypotensive de l'ail. *Progrès médical*, 20 août 1921.

LŒPER, DEBRAY et POUILLARD. — Sur l'action vasculaire et tonocardiaque de l'ail. *Presse médicale*, 3 juin 1922.

II. — Benzoate de benzyle.

ADLER. — Some reactions of the blood-vessels to certain chemical products. *Journ. of Pharm. and Exp. therap.*, 1916, p. 226.

BARBARY. — Au lit du tuberculeux, 1922. Maloine, éditeur.

— Les effets du baume du Pérou. *J. de méd. de Paris*, 9 septembre 1921.

BENZYL-BENZOATE. — *Journ. Americ. med.*, décembre 1918, p. 2133.

— *Year Book of pharmacy*, 1919, p. 181 ; 1920, p. 180.

— *National Formulary*, 3^e édit., p. 22.

— *Annual Reports of the chemical laboratory of the Americ. med. Assoc.*, X-XII, 1919, p. 84.

BENZOATE DE BENZYLE. — *Journal de pharmacie et de chimie*, Paris, 1920, t. XXI, p. 239 ; t. XX, p. 267.

CHEINISSE. — *Semaine médicale*, 12 novembre 1913.

— Le benzoate de benzyle et ses applications thérapeutiques. *Presse médicale*, 9 octobre 1920.

— L'année thérapeutique. Paris, 1921.

HELLER and STEINFELD. — Non leucotoxie properties of Benzyl-B. *New-York. med. Journ.*, juillet 1920, p. 160.

LITZENBERG. — The use of benzyl-benzoate in dysmenorrhea. *New-York. med. Journ.*, 24 juillet 1920.

- HIRSCHFELDER. — Recent studies upon the therap. of Benzyl benzoate (alcohol) and some homologues compounds. *Minnesota med. Saint-Paul*, 1920, p. 380.
- LÄNDER-BRUNTON. — Therap. of circulation. Traduction française, Paris, 1919.
- LEROUX. — Constitution des alcaloïdes de l'opium. Thèse d'agrégation, Paris, 1911.
- LAUBRY et MOUGEOT. — Traitement de l'hypertension artérielle. Soc. méd. hôp. de Paris, 13 mai 1921.
- MATCH. — A Pharm. study of the papaverin. *The Archives of international med.*, 1916, p. 786.
- On the relation of the chemical structure of the opium alkaloids to their action on smooth muscle. *Journ. Pharm. and Exp. Ther.*, juin 1918, p. 389.
- A therap. study, pharm. and clinical of benzyl benzoate. *J. Am. Assoc. med.*, Chicago, 23 août 1919, p. 599.
- Further experiences, experimental and clinical with benzyl benzoate and benzyl alcohol. *Journ. of Pharmac. and Exp. Therap.*, Baltimore, 1919-1920, p. 509.
- On the use of benzyl benzoate in persistent hiccoughs. *Med. Record*, 24 juillet 1920.
- On the use of benzyl benzoate in some circulatory conditions. *New-York med. J.*, 28 août 1920.
- MASON et PIECK. — A pharmacological study of benzyl benzoate. *J. of laboratory and clin. med.*, novembre 1920.
- MUSSER. — Treatment of arterial hypertension. *New-York med. Journal*, octobre 1920, p. 570.
- MURRAY. — The benzoate de benzyle treatment of whooping cough. *New-York med. Journ.*, 24 juillet 1920.
- PAL. — L'action vasculaire de la papavérine. Société des médecins de Vienne, 11 avril 1914.
- PERRION. — Le benzoate de benzyle et son emploi dans le traitement de l'hypertension artérielle. Thèse de Paris, 1921-1922.
- POUCHET. — Précis de pharmacologie. Paris.
- PIÉRY. — Asthme tuberculeux. *Lyon médical*, 1906.
- Paris médical*, 1922, n° 3. — Équivalents respiratoires de l'asthme.

SNYDER and COWLESS ANDRUS. — On the action of the papaverin and benzyl esters on the terrapins heart. *Journ. of Pharm. and Exp. Therap.*, septembre 1919, p. 1.

NORGUIN (René). — Le benzoate de benzyle. Ses effets dans le traitement de la toux des tuberculeux. Recherche expérimentale sur sa toxicité immédiate. Thèse de N. Nancy, 11 juin 1924.

